

5

BMP シグナルによる転写調節因子 Id2 の遺伝子発現制御機構

○中廣剛士¹⁾²⁾、黒岡尚徳¹⁾、佐野和生²⁾、横田義史¹⁾

¹⁾福井大学医学部分子遺伝学、²⁾福井大学医学部歯科口腔外科学

basic helix-loop-helix 型転写因子の機能抑制因子である Inhibitor of DNA binding/differentiation (Id) は、ほ乳動物で 4 種類 (Id1~Id4) が同定されており、いずれも細胞の分化や増殖に深く関わっている。また Id は、骨形成を誘導する細胞外調節因子 BMP によって遺伝子発現が誘導されることが知られており、これまで Id1 や Id3 において BMP 反応性のエンハンサー配列が同定されている。今回我々は、Id2 遺伝子における BMP 反応領域の同定を行った。まず、マウス筋芽細胞株である C2C12 細胞を用いて、マウス Id2 遺伝子のレポーターアッセイをおこなった。その結果、マウス Id2 遺伝子の転写開始点から約 2800bp 上流のエンハンサー配列に BMP 反応性を有する 88bp の領域を認めた。この領域は 2 つの GGCGCC 配列と 1 つの GTCTG 配列を含み、マウス Id1 遺伝子の BMP 反応性エンハンサー配列と非常に高い相同性を示した。次に、BMP による Id2 遺伝子の転写調節に直接関わる因子を同定するため、C2C12 細胞を用いてゲルシフトアッセイを行った。その結果、C2C12 細胞に BMP6 を作用させると、細胞内伝達因子である Smad が複合体を形成して核内に移行し、マウス Id2 のエンハンサー配列に直接結合しているということがわかった。これらの結果から、BMP による Id 遺伝子の発現制御には、Id1 と Id2 との間で見られる共通の機構と、他の Id 遺伝子との間で見られる異なる機構とがあることが示唆された。